



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INFECCIÓN POR COVID – 19 EN PACIENTES
CON CÁNCER
EN EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO
“FEDERICO GÓMEZ”
EN EL PERIODO COMPRENDIDO
MAYO 2020 – ABRIL 2022

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dra. Ana Idalia Yépez Castillo

TUTORES:

Dr. Miguel Ángel Palomo Coll

Dr. Luis Enrique Juárez Villegas



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORES DE TESIS:



DR. MIGUEL ANGEL PALOMO COLLI
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE HEMATO – ONCOLOGÍA
PEDIÁTRICA



DR. LUIS ENRIQUE JUAREZ VILLEGAS
JEFE DE DEPARTAMENTO DE HEMATO – ONCOLOGÍA PEDIÁTRICA

DEDICATORIA

Toda la Gloria y el honor al *Creador del Universo* por haberme dado el privilegio de ponerme en el lugar en el que estoy y vivir todo esto que estoy viviendo.

A mamá. Toda mi admiración por ella, por ser columna vertebral de este hogar que somos, por ser honesta y real, reflejo de luz que viene de adentro. *Te amo mamita.*

A papá. Mi mayor reto, porque, aunque sé que eres fan de lo que hago, sorprenderte siempre ha sido tarea compleja. Me enseñaste a dudar de mí, al mismo tiempo que a confiar y creerle a mi valor. Sigo soñando con algún día ser tan buen conversador como tú. *Te amo pan.*

A Diana. Siempre me sentiré orgullosa de mi hermanita. Gracias por darme a mi mejor amiga para siempre, a mi amor chiquito. *Las amo a Ana Victoria y a ti.*

A Jorge. Que algún día escribiré un libro de su historia, yo solo soy espectadora. Que estés a mi lado en este paso de mi vida es como si tuviera puesta una armadura de hierro... por éste y más logros, celebrando juntos en primera fila. Cualquier lugar es lugar para decirte que estoy tan orgullosa de ti; has sabido cerrarle las compuertas a todo lo que interfiera con tu propósito... te admiro y estoy ansiosa por ver todo lo que estás por alcanzar... eres mi modelo a seguir, mi ejemplo, Dios se deleita contigo. Dios me premió contigo. Gracias por amarme y siempre sumar a mi vida. *Te amo Jorge.*

A Gaby, Paola, Ana, Anniel, Jossue y Luis. Los que siempre están ahí... porque me inspiran con todo lo que hacen. *Amo que estemos en el mejor momento de nuestras vidas y amo que podamos disfrutar de todo lo que Dios nos está permitiendo vivir.*

A Coco. A quien llevaré siempre conmigo... adentro, afuera y en el centro de lo que soy. Tus miradas y ladridos me quedaron grabadas en la mitad del espíritu. *Coco, gracias por dejarme ser tu humana.*

A mis maestros Dr. Juárez, Dr. Palomo, Dra. Fer, Dra. Medina; a las que fueron mis R+ Chivisauria y Marianita; a mis pacientes (en la tierra y en el cielo) y a mis psicólogas. Por ser brújula, porque entre mares bravíos de tormentas siempre encontraron la forma de mostrar el norte. *Gracias por todo.*

Y a mis Paus. Amigas... lo hemos logrado.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. ANTECEDENTES.....	8
3. MARCO TEÓRICO.....	12
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	20
6. JUSTIFICACIÓN.....	21
7. HIPÓTESIS.....	22
8. OBJETIVOS	
a. Objetivo General.....	23
b. Objetivos Específicos.....	23
9. METODOLOGIA	
a. Diseño.....	25
b. Criterios de inclusión.....	25
c. Criterios de exclusión.....	25
d. Descripción general del estudio.....	25
e. Población de estudio.....	26
10. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
11. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.....	28
12. RESULTADOS DEL ESTUDIO.....	30
13. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	40
14. CONCLUSIÓN.....	48
15. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	50
16. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO	51
17. RECURSOS	52
18. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
19. ANEXOS.....	56
20. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	57

INTRODUCCIÓN

En el mes de diciembre de 2019 se presentó una serie de casos de neumonía atípica en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Estos casos fueron causados por un nuevo β – coronavirus denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) 2 (SARS – Cov – 2) por el Comité Internacional en Taxonomía de Virus (ICTV). ¹⁻⁴

Los coronavirus (CoVs) son virus envueltos cuyo genoma está constituido de una sola cadena de ácido ribonucleico (ARN) de polaridad positiva, cuatro géneros constituyen la familia Coronaviridae: los alfa – coronavirus, beta – coronavirus, gamma – coronavirus y delta – coronavirus. ⁵

Los CoVs se distribuyen ampliamente en los seres humanos y otros mamíferos ocasionando enfermedades de afectación variable, desde una gripe común hasta neumonía. Sin embargo, en algunos individuos provocan un síndrome respiratorio grave, entre 10 – 40% de los pacientes requieren de ventilación mecánica ocasionando la muerte en los casos más severos. ³⁻⁸

Los datos actuales indican que los niños parecen ser el grupo etario menos afectado y la enfermedad es menos severa.

Los niños, sin embargo, pueden cursar una infección asintomática y también una prolongada diseminación viral fecal, lo que puede contribuir a la diseminación de la pandemia. ⁶

La infección en la población pediátrica puede representar entre el 1 y 5% de los casos según informes de otros países. ³⁻⁹ A menudo estos pacientes cursan con un cuadro clínico menos grave en comparación con los adultos y las muertes en este tipo de pacientes han sido extremadamente raras. ³⁻⁹

Mientras que el predictor más fuerte de hospitalización y muerte es la edad >65 años, los pacientes con comorbilidades a cualquier edad tienen mayor riesgo de presentar enfermedad grave. ¹⁰

Así mismo, a medida que evoluciona nuestra comprensión de COVID – 19, cada vez es más evidente que hay dos fases de la enfermedad: un estado inmunosupresor inicial que permite la replicación viral, seguida por una respuesta hiperinflamatoria que conduce a un empeoramiento de la insuficiencia respiratoria y shock. ¹⁰

Los pacientes con cáncer, trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y enfermedades hematológicas “benignas” que se encuentran bajo tratamiento con inmunosupresión, conforman una porción significativa de pacientes inmunocomprometidos en el Hospital Infantil de México.

A pesar de la literatura emergente sobre COVID – 19 en pacientes inmunocomprometidos, no se ha realizado una revisión exhaustiva que defina el impacto clínico de COVID – 19 en estos pacientes, en edad pediátrica.

Por medio de este trabajo de investigación se propone describir la información recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022, de la Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México con el objetivo de describir las características demográficas, describir la carga viral al diagnóstico y si ésta tiene relación con la presentación clínica, estado de la biometría hemática y estudio de imagen, así como también describir las principales complicaciones.

ANTECEDENTES

En comparación con los adultos, hay relativamente pocos estudios sobre COVID – 19 pediátrico.

Si bien, el inicio de la pandemia se encuentra descrito desde diciembre 2019, fue hasta el 6 de agosto de 2020, que la Fundación Nacional de Ciencias Naturales de China, el Programa Nacional de Investigación y Desarrollo Clave de China, el Proyecto Nacional Importante de Creación de Nuevos Medicamentos de China, el Programa Clave de Investigación y Desarrollo de la Provincia de Hunan y el Fondo de Puesta en Marcha para Talentos de Alto Nivel de la Universidad Médica de Fujian, publicaron uno de los primeros reportes de las características epidemiológicas y clínicas de COVID – 19 pediátrico. ¹¹

Esta revisión sistemática de pacientes pediátricos con COVID – 19 mostró que los niños eran principalmente infectados a través de la agrupación familiar, y tenían un largo periodo de incubación. La mayoría de los pacientes se presentó como enfermedad asintomática leve o moderada, con pocas complicaciones graves. ¹¹

Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes describen fiebre y tos como las principales. ¹¹

El manejo médico para estos pacientes se describe que es principalmente el sintomático. Con un buen pronóstico en general. ¹¹

Respecto a la población pediátrica con enfermedades neoplásicas, la información es aún más escasa que la encontrada para pacientes pediátricos en general.

Durante las tres semanas del 27 de marzo al 17 de abril de 2020, las principales organizaciones de cáncer infantil: SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, St Jude Global, y la OMS formaron 10 grupos de trabajo de manera virtual para orientar la modificación segura y eficaz del tratamiento antineoplásico en relación con la experiencia de cada centro respecto a la forma de presentación de la infección por COVID – 19. ¹²

Este estudio, llamado Pandemia de COVID-19: una respuesta global rápida para los niños con cáncer de SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, y St Jude Global, y la OMS, reporta que el verdadero impacto de la infección por COVID – 19 en los niños sometidos a tratamiento antineoplásico es desconocido. ¹²

La experiencia emergente sugiere que la forma leve a moderada es la presentación más común de COVID – 19 en niños, con algunos informes de enfermedad grave y otros más escasos de verdadera enfermedad sistémica incluyendo miocarditis, meningoencefalitis, síndrome de activación de macrófagos y fenómenos tromboembólicos. ¹²

Así mismo, recomiendan que el diagnóstico, tratamiento y terapia de soporte no debe de verse comprometida durante la pandemia, aconsejando a todos los centros oncológicos el adoptar una estrategia anticipada y planificada. ¹²

En México, hay dos reportes descritos de COVID – 19 en niños con cáncer.

El primero publicado en Agosto 2020, llamado Niños con cáncer durante la pandemia de COVID-19: experiencia temprana en México, en el que participaron diversos centros de atención pediátrica en México. En éste describen 226 casos de pacientes pediátricos con síntomas respiratorios, de éstos, 73 contaban con PCR positiva para infección por Sars Cov 2. De estos, 24 era pacientes con diagnóstico oncológico, 14 de ellos con PCR positiva para infección por Sars Cov 2.¹³

9 pacientes con diagnóstico de leucemia aguda, 2 pacientes con diagnóstico de hepatoblastoma, 1 paciente con diagnóstico de linfoma, 1 paciente con diagnóstico de osteosarcoma y 1 paciente con diagnóstico de tumor de sistema nervioso central.
13.

En estos 14 pacientes, se describe que todos presentaron fiebre como síntoma principal (100%), 7 presentaron tos (50%), 3 dolor abdominal (21%), 2 diarrea (14%) y 1 disnea (7%). Dentro de los hallazgos de laboratorio principales que se describen son neutropenia, definida como menos de 500 neutrófilos totales, con una media de linfocitos de 740, reportando también elevación de proteína C reactiva y Dímero D. Reportan también como principal dato radiológico el infiltrado intersticial en 4 pacientes (28%).¹³.

El segundo reporte de COVID – 19 en niños con cáncer en México, fue publicado en Octubre 2021, llamado COVID-19 en niños y adolescentes con cáncer de un solo centro en la Ciudad de México, realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.¹⁴

En éste se reportan 38 pacientes positivos, en el que predomina el sexo femenino, dentro de un rango de 1 – 5 años. 21 pacientes (55%) contaban con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, el 45% restante lo conforman pacientes con diagnóstico de leucemia mieloide aguda, enfermedades histiocíticas, meduloblastoma, sarcoma de Ewing, osteosarcomas, rhabdomyosarcoma, otros sarcomas, neuroblastoma, tumor de Wilms y hepatoblastoma. ¹⁴

Como síntoma principal se reporta la fiebre, presentada en 25 pacientes (65%) y se reportan 7 pacientes (18%) asintomáticos. Destaca también, que en este estudio se describen 21 pacientes (55%) hospitalizados sin necesidad de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y 2 pacientes (5%) que ameritaron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos e Intubación Orotraqueal, con 0 (cero) muertes asociadas a diagnóstico de COVID – 19. ¹⁴

Es parte de este trabajo de investigación describir la información recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022, de la Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México.

Este protocolo busca detallar las principales características demográficas, de presentación y complicaciones asociadas.

Los resultados podrían proporcionar información relevante para sumar a la modificación segura y eficaz del tratamiento antineoplásico en pacientes con COVID – 19, sin que esto genere un retraso en el abordaje diagnóstico y la instauración del tratamiento adecuado.

MARCO TEÓRICO

A finales del 2019 un brote repentino de neumonía por el nuevo Coronavirus en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, trajo una serie de calamidades tanto como para la sociedad china como para la comunidad global.¹⁰

Estos casos fueron causados por un nuevo β – coronavirus denominado coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) 2 (SARS – Cov – 2) por el Comité Internacional en Taxonomía de Virus (ICTV) y la Organización Mundial de la Salud designa la enfermedad pandémica causada por el SARS – Cov – 2 como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID – 19).¹⁻⁴

Los coronavirus (CoVs) son virus envueltos cuyo genoma está constituido de una sola cadena de ácido ribonucleico (ARN) de polaridad positiva, cuatro géneros constituyen la familia Coronaviridae: los alfa – coronavirus, beta – coronavirus, gamma – coronavirus y delta – coronavirus. Los CoVs se distribuyen ampliamente en los seres humanos y otros mamíferos ocasionando enfermedades de afectación variable, desde una gripe común hasta neumonía. Sin embargo, en algunos individuos provocan un síndrome respiratorio grave, entre 10 – 40% de los pacientes requieren de ventilación mecánica ocasionando la muerte en los casos más severos.³⁻⁸

Aunque COVID – 19 grave, el síndrome respiratorio agudo (SARS) y el síndrome respiratorio de Oriente Medio son todos causados por el coronavirus y pueden manifestarse con dificultad respiratoria severa, COVID – 19 tiene sus propias características epidemiológicas y clínicas. ¹⁻⁴

Mientras que el predictor más fuerte de hospitalización y muerte es la edad >65 años, los pacientes con comorbilidades a cualquier edad tienen mayor riesgo de presentar enfermedad grave. ¹⁰

En adultos, el COVID – 19 tiene como principales características un largo periodo de incubación, fuerte infectividad, síntomas clínicos atípicos y alta mortalidad en pacientes mayores de edad >65 años. ¹⁰

En comparación con los adultos, hay relativamente pocos estudios sobre COVID – 19 pediátrico.

En particular, las características epidemiológicas y clínicas de COVID – 19 en niños aún no se ha definido por completo. ¹⁰

Los datos actuales indican que los niños parecen ser el grupo etario menos afectado y la enfermedad es menos severa. Está descrito que el paciente pediátrico puede cursar una infección asintomática y también una prolongada diseminación viral fecal, lo que puede contribuir a la diseminación de la pandemia. ⁶

La infección en la población pediátrica puede representar entre el 1 y 5% de los casos según informes de otros países. ³⁻⁹

A menudo estos pacientes cursan con un cuadro clínico menos grave en comparación con los adultos y las muertes en este tipo de pacientes han sido extremadamente raras. ³⁻⁹

Así mismo, a medida que evoluciona nuestra comprensión de COVID – 19, cada vez es más evidente que hay dos fases de la enfermedad: un estado inmunosupresor inicial que permite la replicación viral, seguida por una respuesta hiperinflamatoria que conduce a un empeoramiento de la insuficiencia respiratoria y shock. ¹¹

En la fisiopatología de el estado inmunosupresor se encuentra descrita la supresión cuantitativa y cualitativa de células NK, así como también depleción de Células T CD8+ en pacientes con enfermedad severa. ¹¹

La ausencia de respuesta inmune temprana o el retraso en la recuperación de la inmunidad, podría permitir la replicación viral descontrolada y la progresión clínica a una enfermedad grave. ¹¹

Por lo tanto, los pacientes inmunocomprometidos pueden tener mayor riesgo de presentar casos graves por COVID – 19. ¹¹

A pesar de la literatura emergente sobre COVID – 19 en pacientes inmunocomprometidos, no se ha realizado una revisión exhaustiva que defina el impacto clínico de COVID – 19 en pacientes inmunocomprometidos, con poblaciones específicas como cáncer y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, y menos se ha realizado este estudio en pacientes con las mismas características, pero en población pediátrica.

Durante las tres semanas del 27 de marzo al 17 de abril de 2020, las principales organizaciones de cáncer infantil: SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, St Jude Global, y la OMS formaron 10 grupos de trabajo de manera virtual para orientar la modificación segura y eficaz del tratamiento antineoplásico en relación con la experiencia de cada centro respecto a la forma de presentación de la infección por COVID – 19. Este estudio, llamado Pandemia de COVID-19: una respuesta global rápida para los niños con cáncer de SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, y St Jude Global, y la OMS, reporta que el verdadero impacto de la infección por COVID – 19 en los niños sometidos a tratamiento antineoplásico es desconocido. ¹²

La experiencia emergente sugiere que la forma leve a moderada es la presentación más común de COVID – 19 en niños, con algunos informes de enfermedad grave y otros más escasos de verdadera enfermedad sistémica incluyendo miocarditis, meningoencefalitis, síndrome de activación de macrófagos y fenómenos tromboembólicos. Así mismo, recomiendan que el diagnóstico, tratamiento y terapia de soporte no debe verse comprometida durante la pandemia, aconsejando a todos los centros oncológicos el adoptar una estrategia anticipada y planificada. ¹²

En México, hay dos reportes descritos de COVID – 19 en niños con cáncer.

El primero publicado en Agosto 2020, llamado Niños con cáncer durante la pandemia de COVID-19: experiencia temprana en México, en el que participaron diversos centros de atención pediátrica en México. De los 226 casos de pacientes pediátricos, 24 era pacientes con diagnóstico oncológico y 14 de éstos con PCR positiva para Infección por Sars Cov 2. ¹³

En éste primer estudio descriptivo, se presentan los diagnósticos más frecuentemente encontrados, así mismo, incluyen también las principales características clínicas, de laboratorio y de imagen por radiografía de tórax. ¹³

El segundo reporte de COVID – 19 en niños con cáncer en México, fue publicado en Octubre 2021, llamado COVID-19 en niños y adolescentes con cáncer de un solo centro en la Ciudad de México, realizado en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. En éste se reportan 38 pacientes positivos, en el que además de incluir los datos del estudio anteriormente mencionado, incluyen porcentaje de pacientes que ameritó hospitalización e ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos e intubación orotraqueal, hasta ese momento no describe porcentaje de mortalidad. ¹⁴

Los pacientes con cáncer, trasplante de células progenitoras hematopoyéticas y enfermedades hematológicas “benignas” que se encuentran bajo tratamiento con inmunosupresión, conforman una porción significativa de pacientes inmunocomprometidos en el Hospital Infantil de México.

Es parte de este trabajo de investigación describir la información recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022, de la Infección por COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México.

Cabe destacar que dentro de las estrategias descritas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Secretaría de Salud en nuestro país para el diagnóstico y atención destacan la implementación de sistemas para el diagnóstico de los casos, la identificación oportuna de casos sospechosos, la toma y el envío de muestras a laboratorios autorizados, y la implementación de protocolos de detección molecular para SARS-CoV-2 de acuerdo con la capacidad de cada laboratorio. Por ello, la información que genera el laboratorio clínico para el apoyo en el diagnóstico basado en pruebas moleculares es de suma importancia para la atención oportuna de los pacientes, así como para la toma de decisiones en el manejo epidemiológico de esta pandemia. ⁹⁻¹⁰

En el periodo comprendido de marzo – julio de 2020 se incluyeron las muestras de todos los pacientes pediátricos con síntomas de infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 del Hospital Infantil de México Federico Gómez. Los hisopados (nasofaríngeo y orofaríngeo) se colectaron durante la primera semana del inicio de los síntomas. El ARN total fue extraído y purificado, siguiendo las recomendaciones de los fabricantes y los lineamientos operativos vigentes establecidos por el InDRE. En todos los casos se registraron los valores del cycle threshold (Ct) de los genes virales y el control interno. ¹⁵

En los casos positivos a la presencia del virus SARSCoV-2 se realizó el análisis de la distribución de la carga viral relativa dentro de los diferentes grupos de edad en el grupo de pacientes pediátricos. Con el objetivo de comparar la distribución del valor del Ct (utilizado para estimar la cantidad de ARN viral) obtenido en pacientes menores de 18 años versus pacientes adultos. ¹⁵

En este estudio describieron la distribución de la cantidad de ARN viral al momento del diagnóstico (carga viral relativa) en 176 pacientes diagnosticados en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, tomando en cuenta el valor del Ct y clasificando la carga viral de la siguiente manera: baja > 30 , media $25 - 29.9$, alta $20 - 24.9$, muy alta < 20 .¹⁵

Por medio de este trabajo de investigación se propone describir la información recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022, de la Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México con el objetivo de describir las características demográficas, describir la carga viral al diagnóstico (con base en la clasificación previamente mencionada) y si ésta tiene relación con la presentación clínica, estado de la biometría hemática y estudio de imagen, así como también describir las principales complicaciones.

Lo anterior podría proporcionar información relevante para sumar a las estadísticas globales, y podría colaborar para la modificación segura y eficaz del tratamiento antineoplásico en pacientes con COVID – 19, sin que esto genere un retraso en el abordaje diagnóstico y la instauración del tratamiento oportuno.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

COVID - 19 representa un problema de importancia clínica y epidemiológica.

En la actualidad, el manejo de pacientes inmunocomprometidos o en abordaje diagnóstico por sospecha de cáncer con COVID – 19 concomitante sigue siendo un reto, ya que contamos con protocolos de manejo basados en experiencia emergente publicada al inicio de la pandemia, sin tener datos claros de la realidad en nuestra población.

Por lo tanto, es de suma importancia la realización de éste protocolo de investigación, ya que además de recabar ésta información, se pretende analizarla con el objetivo de proponer posteriormente un algoritmo de manejo con fundamento en nuestra evidencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características demográficas, clínicas, de laboratorio e imagen que presentan principalmente los pacientes con diagnóstico de cáncer, anemia aplásica y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022?

JUSTIFICACIÓN

Si bien, hay abundante información sobre COVID – 19 en adultos, se reduce de manera importante la cantidad de información en población pediátrica.

De igual manera, la información limitada respecto a la Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en pacientes inmunocomprometidos, nos ha llevado a establecer pautas de manejo y abordaje con base en experiencia emergente.

La utilidad de conocer esta información radica en que al término de la investigación podremos obtener información clara y precisa para establecer pautas de manejo más específicas y adecuadas a la realidad de nuestra población.

HIPÓTESIS

Las características demográficas, clínicas, de laboratorio e imagen que presentan principalmente los pacientes con diagnóstico de cáncer, anemia aplásica y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022 son similares a las reportadas en la literatura para población pediátrica en general.

HIPÓTESIS ALTERNA

Las características demográficas, clínicas, de laboratorio e imagen que presentan principalmente los pacientes con diagnóstico de cáncer, anemia aplásica y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022 son completamente diferentes a las reportadas en la literatura para población pediátrica en general.

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Evaluar la evolución y resultados de los pacientes con diagnóstico de cáncer, anemia aplásica y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas con Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en la población pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.

Objetivos específicos:

- Estimar la **frecuencia de presentación** de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Identificar las **características demográficas principales**, describiendo el grupo de edad y sexo más frecuentemente afectado de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Distinguir el **servicio tratante con más pacientes afectados** de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Exponer las **patologías con mayor prevalencia y la fase de tratamiento en la que se encontraban al momento del diagnóstico** de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Conocer la **carga viral al diagnóstico** de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Reconocer los **síntomas principales y la severidad de presentación** de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.

- Describir las **características de la biometría hemática** al diagnóstico de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Informar el **manejo instaurado al diagnóstico, días de estancia intrahospitalaria y principales complicaciones** de Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- **Exponer si el tratamiento antineoplásico o inmunosupresor fue detenido o continuó** durante la Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.
- Conocer la **condición actual** de los pacientes con Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 en el servicio de Hemato – Oncología Pediátrica del Hospital Infantil de México recopilada en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.

MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Criterios de Inclusión

1. Se incluirán todos los pacientes del servicio de Hemato – Oncología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Cáncer, Anemia Aplásica o Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas en tratamiento activo que cursen con infección por Sars Cov 2 o COVID – 19, con prueba PCR positiva realizada en la institución en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.

Criterios de Exclusión

1. Pacientes con prueba PCR positiva no realizada en el laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.
2. Pacientes con síntomas respiratorios, sin prueba PCR realizada.

Población en Estudio

Pacientes del servicio de Hemato – Oncología pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez con diagnóstico de Cáncer, Anemia Aplásica o Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas con cualquier motivo de consulta en quienes se corrobore mediante prueba PCR positiva institucional para infección por Sars Cov 2 o COVID – 19.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información relevante para el cumplimiento de los objetivos de este proyecto de investigación se obtendrá mediante la revisión de expedientes clínico y electrónico (HarmoniMD Health Informatics System), incluidos los reportes de laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Se calcularon conteos y porcentajes para las variables categóricas y se realizaron gráficas de barras, de líneas y circulares para este tipo de variables.

Se calcularon medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables numéricas.

Se utilizó el estimador de Kaplan-Meier para el análisis de supervivencia de los casos de defunciones por COVID-19. El análisis se realizó en el programa IBM SPSS Statistics para Windows, versión 28 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

Los resultados obtenidos se presentarán posteriormente en esquemas, gráficas y cuadros.

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de Variable
Sexo	Se definió de acuerdo con el sexo de nacimiento	Según su género	Hombre Mujer	Cualitativa, nominal, dicotómica, independiente
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta fecha de inicio de seguimiento	Años de vida	Años Meses	Cuantitativa, continua, ordinal, independiente
Infección CIE - 10	Invasión del organismo por gérmenes patógenos, que se establecen y multiplican	Enfermedad causada por agentes patógenos	Según lo establecido en CIE – 10	Cualitativa, nominal, independiente
Caso confirmado Infección COVID – 19	Toda persona asintomática (sin exposición, con exposición) o sintomática que haya obtenido un resultado positivo por técnicas moleculares PCR	Enfermedad causada por Virus Sars Cov 2	Según lo establecido OMS	Cualitativa, nominal, independiente
Infección Nosocomial	Se definió con base en los criterios diagnósticos establecidos en la NOM-045-SSA2-2005	Condición que resulta como reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no está presente o en periodo de incubación en el momento de la admisión hospitalaria	Si No	Cualitativa, nominal, independiente
Carga Viral	Cuantificación de la infección por virus, que se calcula por estimación de la cantidad de partículas virales en fluidos corporales, como por ejemplo ARN viral por milímetros de sangre	Se define de acuerdo con el valor de Ct	Muy alta: <20 Alta: 20 – 24.9 Media: 25 – 29.9 Baja: >30	Cuantitativa, continua, ordinal, independiente

<p>Grado de Severidad COVID - 19</p>	<p>Estimación por la cual se establece el grado de la infección</p>	<p>Se define de acuerdo con la necesidad de soporte con oxígeno suplementario</p>	<p>Leve no amerita uso de O2</p> <p>Moderado amerita uso de O2 sin Intubación Orotraqueal</p> <p>Grave / Crítico amerita Intubación Orotraqueal</p>	<p>Cualitativa, nominal, independiente</p>
<p>Biometría Hemática</p>	<p>Prueba que brinda información sobre los tres tipos principales de células en la sangre</p>	<p>Describe la cantidad de células de las principales tres líneas celulares</p>	<p>Hemoglobina Plaquetas Leucocitos Neutrófilos Linfocitos</p>	<p>Cuantitativa, continua, ordinal, independiente</p>
<p>Radiografía de Tórax</p>	<p>Examen de diagnóstico por Rayos X más comúnmente realizado, permite visualizar el corazón, los pulmones y estructuras óseas</p>	<p>De utilidad diagnóstica en procesos infecciosos que involucran al parénquima pulmonar</p>	<p>Permite describir patrones radiográficos como infiltrado, consolidación, derrame, atelectasia</p>	<p>Cuantitativa, continua, ordinal, independiente</p>

RESULTADOS

Tabla 1. Número de pruebas realizadas por mes y año.

	2020		2021		2022		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Enero	0	0.0	14	15.9	16	30.2	30	15.1
Febrero	0	0.0	7	8.0	15	28.3	22	11.1
Marzo	0	0.0	10	11.4	15	28.3	25	12.6
Abril	0	0.0	12	13.6	7	13.2	19	9.5
Mayo	4	6.9	0	0.0	0	0.0	4	2.0
Junio	15	25.9	1	1.1	0	0.0	16	8.0
Julio	9	15.5	7	8.0	0	0.0	16	8.0
Agosto	5	8.6	13	14.8	0	0.0	18	9.0
Septiembre	10	17.2	10	11.4	0	0.0	20	10.1
Octubre	1	1.7	9	10.2	0	0.0	10	5.0
Noviembre	5	8.6	3	3.4	0	0.0	8	4.0
Diciembre	9	15.5	2	2.3	0	0.0	11	5.5
Total	58	29.2	88	44.2	53	26.6	199	100.0

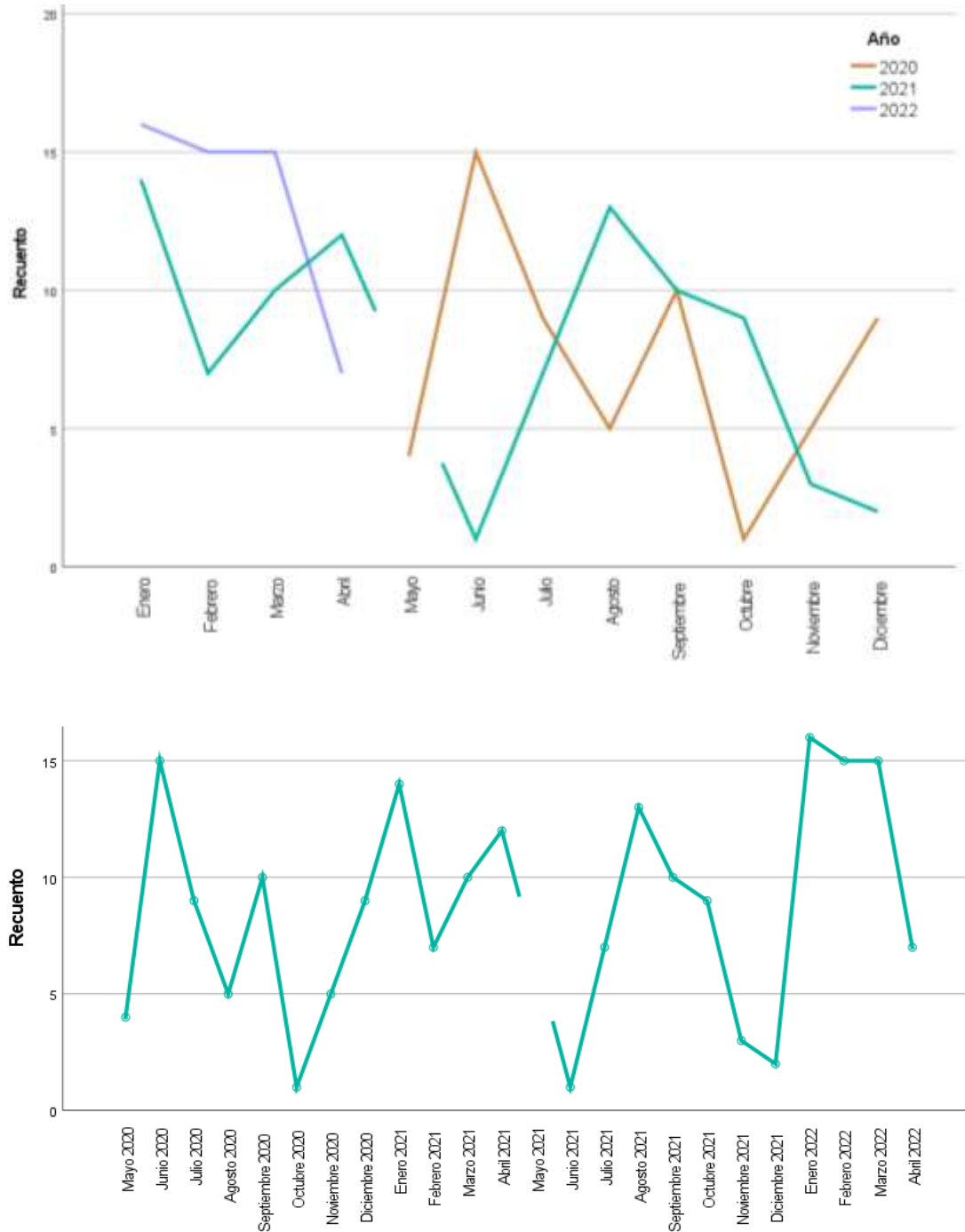


Figura 1. Distribución de pruebas realizadas por mes y año.

Tabla 2. Distribución de los pacientes por edad y sexo.

Grupos de edad*	Masculino		Femenino		Total	
	n	%	n	%	n	%
Lactantes	6	4.8	6	8.1	12	6.0
Preescolares	40	32.0	19	25.7	59	29.6
Escolares	52	41.6	36	48.6	88	44.2
Adolescentes	27	21.6	13	17.6	40	20.1
Total	125	62.8	74	37.2	199	100.0

*Mínimo=6 meses, máximo=18 años, media=8.5 años, desviación estándar=4.6 años.

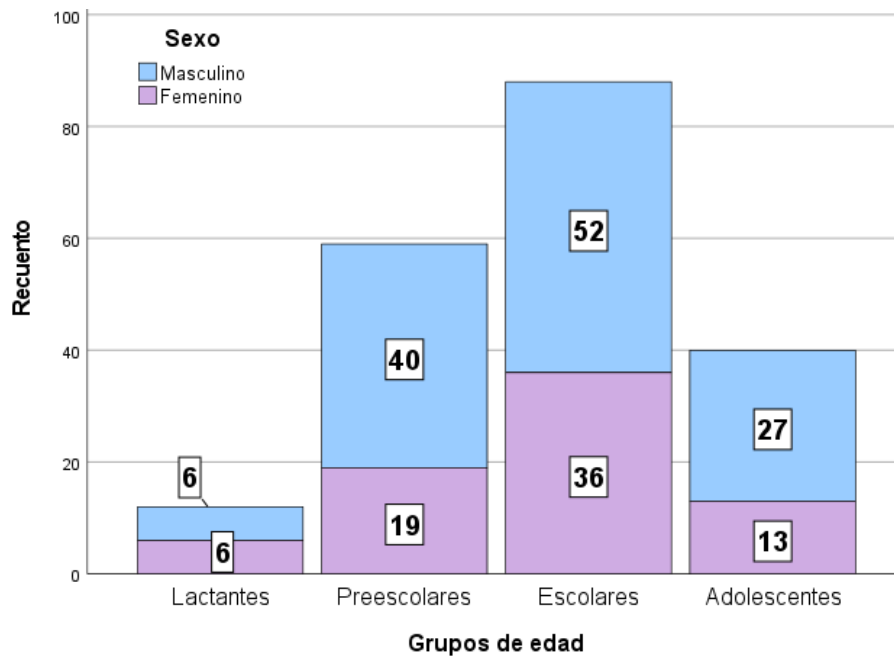


Figura 2. Distribución de los pacientes por edad y sexo.

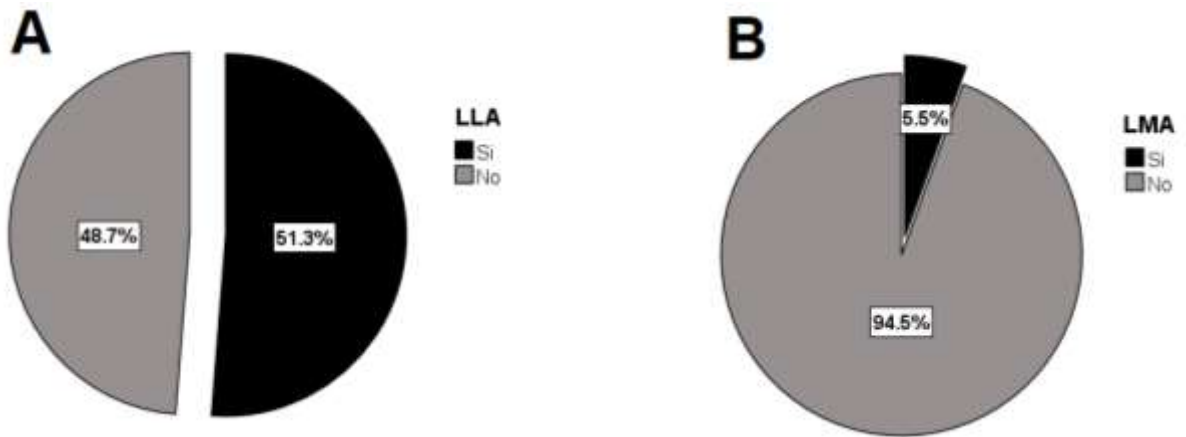


Figura 3. Distribución de los pacientes por LLA (A) y por LMA (B).

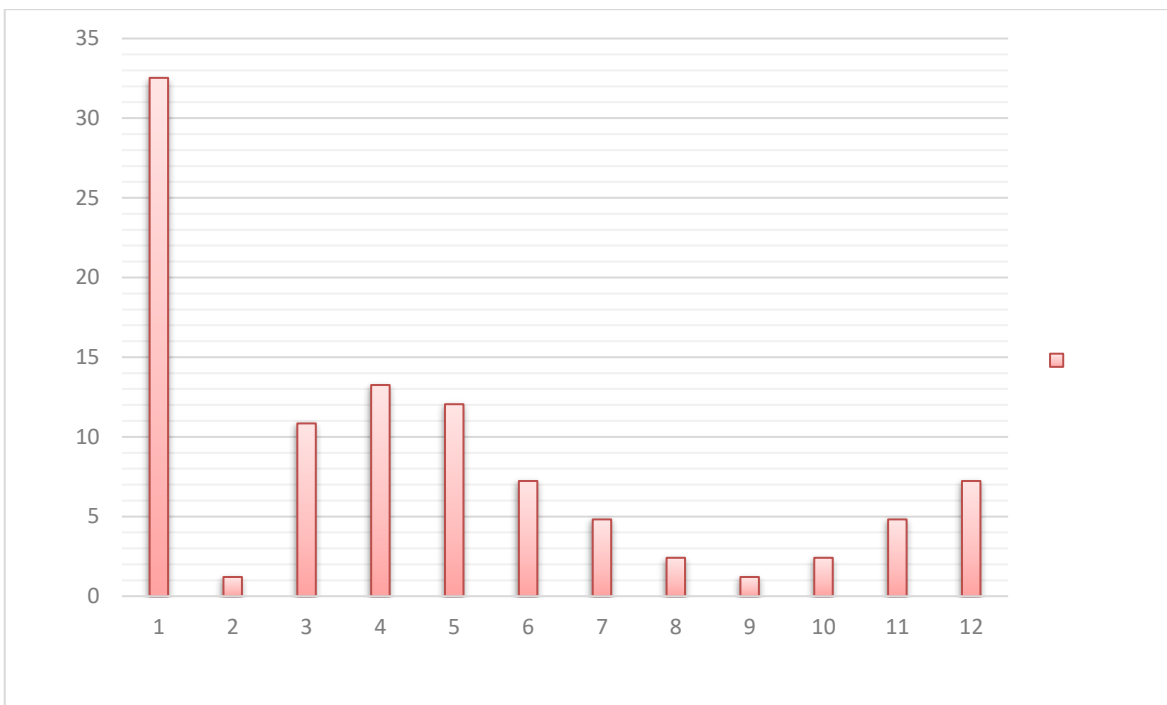


Figura 4. Distribución de pacientes que no cuentan con diagnóstico de Leucemias Agudas. 1 SNC, 2 S, 3 EH, 4 LNH, 5 H, 6 OS, 7 TCPH, 8 NB, 9 RB, 10 LH, 11 TW, 12 Otros.

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes.

		n	%
Servicio tratante	Oncología	168	84.4
	Hematología	27	13.6
	TCPH	4	2.0
LLA	Si	102	51.3
	No	97	48.7
LMA	Si	11	5.5
	No	188	94.5
Otro	Si	83	41.7
	No	116	58.3
Fase del tratamiento	Neoadyuvancia	10	5.0
	Mantenimiento	89	44.7
	Protocolo TCPH	6	3.0
	Adyuvancia	35	17.6
	Inducción a la remisión	17	8.5
	Abordaje diagnóstico	21	10.6
	Consolidaciones	12	6.0
	Vigilancia	7	3.5
	Ventana esteroidea	2	1.0
Tipo de paciente	Consulta externa	169	84.9
	Hospitalizado	30	15.1
	Total	199	100.0

Tabla 4. Características clínicas relacionadas con COVID-19.

		n	%
Valor del Ct†	Sin dato	33	16.6
	Muy alta (≤ 20)	28	14.1
	Alta (20-24.9)	26	13.1
	Media (25-29.9)	24	12.1
	Baja (≥ 30)	88	44.2
Severidad COVID-19	Asintomático	95	47.7
	Leve	88	44.2
	Moderado	8	4.0
	Grave	8	4.0
Manejo	No recibió	100	50.3
	Sintomático	89	44.7
	Intensivo	10	5.0
Recibieron oxígeno	Si	20	10.1
	No	179	89.9
Radiografía	No	171	85.9
	Normal	9	4.5
	Infiltrado	14	7.0
	Derrame	5	2.5
Apoyo de ventilador	Si	8	4.0
	No	191	96.0
Antibióticos	No	146	73.4
	Cefepima	29	14.6
	Meropenem	11	5.5
	Piperacilina	7	3.5
	Ceftriaxona	6	3.0
Diagnóstico infectológico	Infección SARS-CoV 2	104	52.3
	COVID leve	79	39.7
	COVID moderado	6	3.0
	COVID grave	10	5.0
Total		199	100.0

† *Mínimo=14.6, máximo=41.4, media=29.1, desviación estándar=7.2*

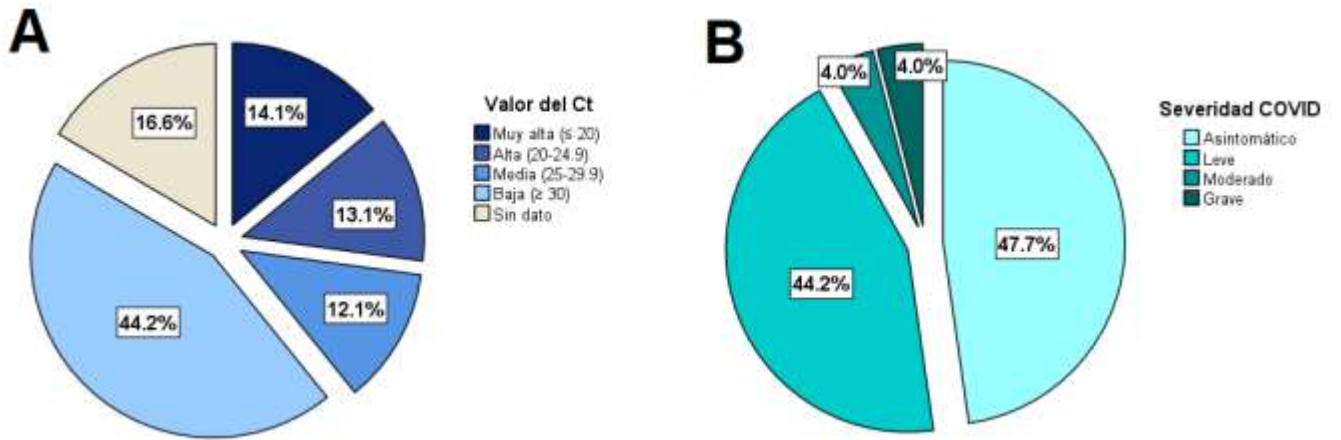


Figura 5. Distribución de los pacientes por valor del Ct (A) y por severidad de COVID-19 (B).

Tabla 5. Sintomatología relacionada con COVID-19.

		n	%
Síntomas COVID-19	No	99	49.7
	Si	100	50.3
Número de síntomas[‡]	Ninguno	99	49.7
	1 a 2	73	36.7
	3 a 4	18	9.0
	5 o más	9	4.5
Fiebre	Si	70	35.2
	No	129	64.8
Tos	Si	30	15.1
	No	169	84.9
Cefalea/Irritabilidad	Si	30	15.1
	No	169	84.9
Malestar general	Si	27	13.6
	No	172	86.4
Dificultad respiratoria	Si	12	6.0
	No	187	94.0
Desaturación	Si	11	5.6
	No	186	94.4
Síntomas gastrointestinales	Si	17	8.5
	No	182	91.5
Total		199	100.0

‡ Mínimo=0, máximo=7, media=1, desviación estándar=1.5

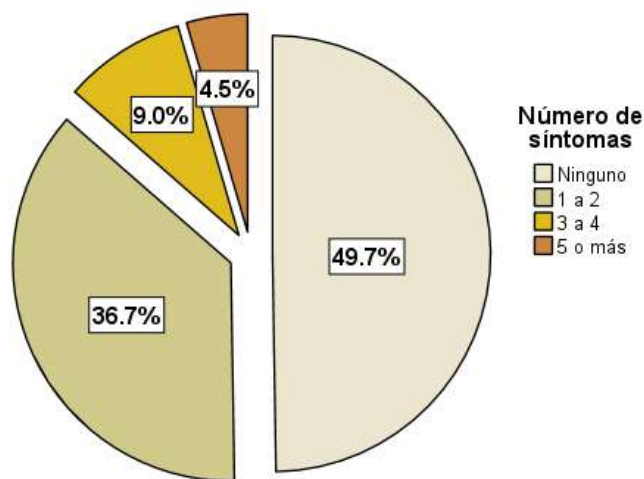


Figura 6. Distribución de los pacientes por número de síntomas de COVID-19.

Tabla 6. TA, FC, FR, saturación y temperatura de los pacientes.

	Mínimo	Máximo	Media	DE
Tensión Arterial Sistólica (mm/Hg)	69.0	130.0	99.2	9.1
Tensión Arterial Diastólica (mm/Hg)	37.0	98.0	65.1	9.1
Frecuencia cardiaca (lat/min)	60.0	194.0	106.6	25.1
Frecuencia respiratoria (resp/min)	12.0	95.0	22.4	9.1
Saturación (%)	78.0	100.0	95.5	4.1
Temperatura (°C)	35.0	39.0	36.9	1.0

DE: Desviación estándar.

Tabla 7. Resultados de biometría hemática de los pacientes.

	Mínimo	Máximo	Media	Moda (n)	DE
Hemoglobina	3.4	18.0	10.2	10.0 (29)	2.4
Leucocitos^a	100.0	29,600.0	3,761.5	1,000.0 (18)	4,715.8
Neutrófilos	5.0	18,840.0	1,762.3	1,000.0 (18)	2,740.0
Linfocitos	50.0	9,780.0	1,204.5	1,000.0 (28)	1,281.2
Plaquetas	1,000.0	701,000.0	146,060.3	18,000.0 (9)	157,215.8

DE: Desviación estándar. a. Excluyendo valores extremos.

Tabla 8. Días de estancia, complicaciones, tratamiento de quimioterapia y condición de los pacientes.

	n	%
Días de estancia hospitalaria*	Ninguno	47.7
	1 a 7 días	22.6
	8 a 15 días	22.6
	Más de 15 días	7.0
Complicaciones	Si	4.0
	No	96.0
Tratamiento de quimioterapia durante COVID-19	Pausa	76.4
	Continua	23.6
Condición del paciente	Vivo	93.0
	Defunción	7.0
Total	199	100.0

*Mínimo=0 días, máximo=180 días, media=8.2 días, desviación estándar=20.6 días.

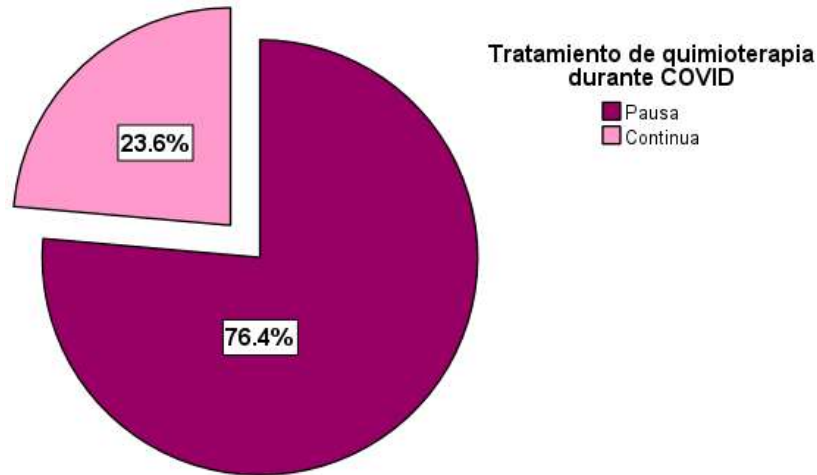


Figura 7. Distribución de los pacientes por pausa o continuidad de tratamiento de quimioterapia durante COVID-19.

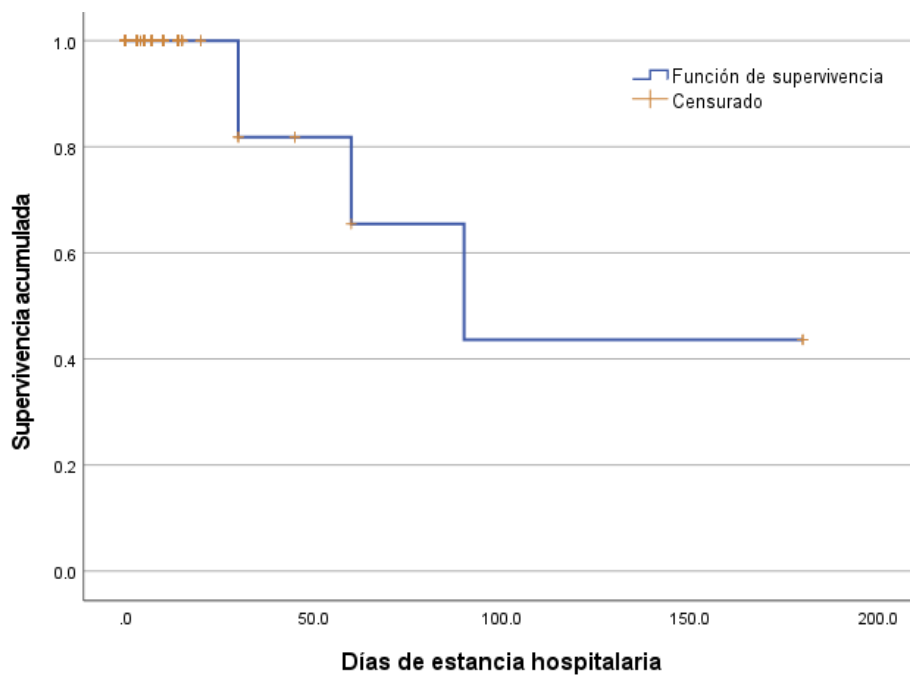


Figura 8. Supervivencia de los pacientes con cáncer y COVID-19 por días de estancia hospitalaria.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

De un total de 1,379 pruebas realizadas en el periodo comprendido entre mayo 2020 y abril 2022, se analizó la información de un total de 199 pacientes cuyas pruebas para COVID – 19 resultaron positivas.

De los 199 pacientes positivos, que el 29.2% (58) fueron en 2020, el 44.2% (88) fueron en 2021 y el 26.6% (53) fueron en 2022.

En 2020 los meses con mayor frecuencia de resultados positivos fueron junio y septiembre con el 25.9% (15) y el 17.2% (10) respectivamente; en 2021 los meses con mayor frecuencia de resultados positivos fueron enero y agosto con el 15.9% (14) y el 14.8% (13) respectivamente y en 2022 el mes con mayor frecuencia de resultados positivos fue enero con el 30.2% (16) (Tabla 1, Figura 1).

El 62.8% (125) de los pacientes fueron de sexo masculino mientras que el 37.2% (74) fueron de sexo femenino.

La edad mínima fue de 6 meses, la edad máxima fue de 18 años, la media fue de 8.5 años con una desviación estándar de 4.6 años; el grupo de edad más frecuente fue el de escolares con el 44.2% (88) de los casos, seguido del grupo de preescolares con el 29.6% (59) y del grupo de adolescentes con el 20.1% (40), el grupo de edad menos frecuente fue el de lactantes con el 6.0% (12) de los casos (Tabla 2, Figura 2).

El servicio tratante más frecuente fue el de oncología con el 84.4% (168) seguido de hematología con el 13.6% (27) y de TCPH con el 2.0% (4) de los casos.

El 51.3% (102) presentó Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) mientras que el 5.5% (11) presentó Leucemia Mieloide Aguda (LMA).

El 41.7% (83) presentó otro tipo de cáncer, rubro en el que también incluimos pacientes con diagnóstico de Anemia Aplásica y Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas. (Tabla 3, Figura 3).

Dentro del 41.7% (83) que presentó otro tipo de cáncer, el grupo predominante fue el de tumores de sistema nervioso central (SNC) con 32.5% (27), seguido del grupo con Sarcomas (S) con 13.2% (11) y en tercer lugar el grupo de Enfermedades Histiocíticas (EH) 12% (10), le siguen Linfomas no Hodgkin (LNH) 10.8% (9), Tumores Hepáticos (H) 7.2% (6), Osteosarcoma (OS) 4.8% (4), Pacientes post trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas (TCPH) 4.8% (4), Neuroblastoma (NB) 2.4% (2), Retinoblastoma (RB) 2.4% (2), Linfoma de Hodgkin (LH) 1.2% (1), Tumor de Wilms (TW) 1.2% (1) y otros 7.2% (6). (Figura 4)

La fase de tratamiento con mayor frecuencia fue la de mantenimiento con el 44.7% (89) de los casos (pacientes con diagnóstico de LLA), seguida de la adyuvancia con el 17.6% (35) y de abordaje diagnóstico con el 10.6% (21).

El 84.9% (169) fueron pacientes de consulta externa mientras que el 15.1% (30) fueron pacientes hospitalizados, porcentaje que corresponde también a infección nosocomial, ya que los pacientes hospitalizados contaban con prueba PCR negativa al momento del ingreso a la unidad hospitalaria (Tabla 3).

El 44.2% (88) de los pacientes presentaron una carga viral relativa baja mientras que el 14.1% (28) presentó una carga viral muy alta y el 13.1% (26) presentó una carga viral alta. Cabe mencionar que el 16% (33) no se logró contabilizar la carga viral, debido a que al inicio de la pandemia no contábamos con determinación de Ct.

El 47.7% (95) de los pacientes fueron asintomáticos mientras que el 44.2% (88) presentaron síntomas leves y, en igual proporción se presentaron los casos de severidad moderada y grave con el 4.0% (8) de los casos cada uno (Tabla 4, Figura 5).

El 50.3% (100) de los pacientes no recibió manejo, ya que contaban con diagnóstico de Infección por Sars Cov 2, sin síntomas o síntomas que al momento de la consulta el padre refirió como autolimitados.

El 44.7% (89) de los pacientes recibieron manejo médico sintomático, y el 5.0% (10) de los pacientes recibieron manejo médico intensivo en unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Respecto al uso de oxígeno, el 89.9% (179) de los pacientes no ameritaron uso de oxígeno suplementario, sin embargo el 10.1% (20) recibió oxígeno, de éstos el 4% (8) ameritó ventilación mecánica invasiva.

El 85.9% (171) no ameritó realización de radiografía de tórax, del 14.1% restante, el 4% (9) contaba con radiografía normal, sin alteraciones o cambios significativos, el 7.0% (14) de los pacientes presentaron patrón de infiltrado y el 2.5% (5) presentó complicación con derrame.

El 73.4% (146) de los pacientes no recibieron antibióticos mientras que el 26.6% restante si lo hizo, de estos, el 14.6% (29) recibieron el esquema Cefepima (Cefalosporina de 4ta generación para cobertura de microorganismos gram positivos susceptibles, gram negativos fermentadores como *E. coli* y *K. pneumoniae*, y no fermentadores como *P. aeruginosa*) en combinación con Amikacina (como aminoglucósido sinergista por tasa de resistencia intrahospitalaria a gram negativos); el diagnóstico infectológico más frecuente fue Infección por Sars Cov 2 con un 52.3% (104), COVID leve para el 39.7% (79) de los pacientes, COVID moderado para el 3% (6) y COVID grave / crítico para el 5% (10) de los pacientes. (Tabla 4).

Respecto a la sintomatología, el 50.3% (100) de los pacientes presentó síntomas, el número de síntomas mínimos fue de 0 mientras que el máximo fue de 7, la media fue de 1 síntoma con una desviación estándar de 1.5 síntomas; el 36.7% (73) de los pacientes presentaron de 1 a 2 síntomas mientras que el 9.0% (18) presentaron de 3 a 4 síntomas y el 4.5% (9) presentaron 5 o más síntomas (Tabla 5, Figura 6).

El 35.2% (70) de los pacientes presentaron fiebre, el 15.1% (30) presentaron tos, el 15.1% (30) presentaron cefalea / irritabilidad, el 13.6% (27) presentaron malestar general, el 6.0% (12) presentaron dificultad respiratoria, el 5.6% (11) presentaron desaturación y el 8.5% (17) presentaron síntomas gastrointestinales (Tabla 5).

Respecto a los signos vitales, en tensiones arteriales, (TA) TA sistólica mínima fue de 69 mm Hg, la TA sistólica máxima fue de 130 mm Hg, la media fue de 99.2 mm Hg con una desviación estándar de 9.1 mm Hg; la TA diastólica mínima fue de 37 mm Hg, la TA diastólica máxima fue de 98 mm Hg, la media fue de 65.1 mm Hg con una desviación estándar de 9.1 mm Hg (Tabla 6).

La frecuencia cardiaca (FC) mínima fue de 60 latidos por minuto, la FC máxima fue de 194 latidos por minuto, la media fue de 106.6 latidos por minuto con una desviación estándar de 25.1 latidos por minuto.

La frecuencia respiratoria (FR) mínima fue de 12 respiraciones por minuto, la FR máxima fue de 95 respiraciones por minuto, la media fue de 22.4 respiraciones por minuto con una desviación estándar de 9.1 respiraciones por minuto (Tabla 6).

La saturación mínima de oxígeno fue de 78%, la saturación máxima fue de 100%, la media fue de 95.5% con una desviación estándar de 4.1% y la temperatura mínima fue de 35°, la temperatura máxima fue de 39°, la media fue de 36.9° con una desviación estándar de 1° (Tabla 6).

En cuanto a los resultados de la biometría hemática de los pacientes se encontró un valor mínimo de hemoglobina de 3.4, un máximo de 18, una moda de 10.0, una media de 10.2 con una desviación estándar de 2.4. (Tabla 7).

En el caso de los leucocitos el mínimo fue de 100, el máximo fue de 29,600, la moda de 1000.0, la media fue de 3,761.5 y la desviación estándar de 4,715.8. Los valores de neutrófilos mostraron un mínimo de 5.0, un máximo de 18,840, la moda de 1000.0, una media de 1,762.3 con una desviación estándar de 2,740; los valores de linfocitos mostraron un mínimo de 50.0, un máximo de 9,780.0, la moda de 1000.0, una media de 1,204.5 con una desviación estándar de 1,281.2. (Tabla 7).

Finalmente, el valor mínimo de plaquetas fue de 1,000.0, con un máximo de 701,000.0, una moda de 18,000.0, una media de 146,060.3 con una desviación estándar de 157, 215.8 (Tabla 7).

Respecto a los días de estancia hospitalaria se encontró un mínimo de 0 días, un máximo de 180 días, una media de 8.2 días con una desviación estándar de 20.6 días, el grupo de días de estancia hospitalaria más frecuente fue el de ninguno con el 47.7% (95) seguido en igual proporción por aquellos pacientes con una estancia de 1 a 7 días y de 8 a 15 días con el 22.6% (45) cada uno, el 7.0% (14) de los pacientes presentaron una estancia hospitalaria de más de 15 días; además, el 4.0% (8) de los pacientes presentaron complicaciones (Tabla 8).

Cabe mencionar que los pacientes que presentaron complicaciones son los mismos que se encuentran dentro de la clasificación de Severidad de COVID – 19 como Grave o Crítico, mismos pacientes que ameritaron uso de ventilación mecánica invasiva; uno estos pacientes presentó además infección por Clostridioides difficile y Pseudomonas aeruginosa, así como también Enfermedad Fúngica Invasiva y Hemorragia intraparenquimatosa.

Respecto a la mortalidad, el 7.0% (14) de los pacientes fallecieron en el transcurso de éstos dos años (FIGURA 7), sin embargo, los pacientes que realmente fallecieron con diagnóstico de COVID – 19 fue el 2% (4), el 5% (10) restante se trata de pacientes que fallecieron en el transcurso de estos dos años de los cuales el 3.5% (7) contaba con diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda con recaída durante la pandemia, cuyo fallecimiento fue por complicaciones infecciosas tras la reinducción a la remisión, el 0.5% (1) contaba con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda con falla a la Inducción a la Remisión cuyo diagnóstico final fue progresión de la enfermedad, y el 1% (2) se trató de tumores sólidos con mala respuesta a los esquemas de quimioterapia cuyo diagnóstico final fue progresión de la enfermedad.

La supervivencia de los pacientes con cáncer y COVID-19 disminuye a 81.8% a partir de los 30 días de estancia hospitalaria, mientras que disminuye a 65.5% a partir del día 60 de estancia hospitalaria y, finalmente, llega hasta el 43.6% a partir del día 90 de estancia hospitalaria (Figura 8).

Así mismo de los 10 pacientes anteriores, finados sin diagnóstico activo de COVID – 19, fueron pacientes que contaron con retraso en la administración de quimioterapia.

En cuanto al tratamiento de quimioterapia durante COVID-19 se encontró que el 76.4% (152) de los pacientes dejaron su tratamiento en pausa mientras que el 23.6% (47) continuaron con su tratamiento (Tabla 8, Figura 7).

Cabe mencionar que de éste 23.6% (47), el 44.6% (21) de estos pacientes resultó positivo durante los meses de enero y febrero de 2022 y continuó su tratamiento antineoplásico durante el mes de febrero de 2022, como necesidad imperiosa ante el retraso significativo en la continuación de su protocolo de manejo, retraso que le confiere al paciente oncológico alto riesgo de recaída o progresión de la enfermedad.

De estos 21 pacientes, el 47.6% (10) contaba con diagnóstico de LLA, el 4.7% (1) contaba con diagnóstico de LMA y el resto de pacientes correspondiente a otro 47.6% (10) contaba con diagnóstico de otro tumor sólido. El 71% (15) contaba con Infección para Sars Cov 2 sin la presencia de síntomas y el 28.5% (6) presentó síntomas leves, con categorización de severidad como COVID leve. Todos los pacientes contaban con criterios en biometría hemática completa para el inicio de ciclo de quimioterapia, es decir $>1,000$ leucocitos totales, > 500 neutrófilos totales y $> 50,000$ plaquetas. Y durante su internamiento no ameritaron manejo con apoyo ventilatorio ni tratamiento antimicrobiano. El agente antineoplásico más utilizado en éste periodo de tiempo fue en Metotrexato en infusión intravenosa altas dosis ya que se administró en el 47.6% de los casos y en éste rubro es importante mencionar que se reportó como complicación que uno de los pacientes que recibió éste fármaco presentó una reacción adversa a fármacos de tipo anafilaxia caracterizada por rash importante, taquicardia sostenida e hipotensión y dolor abdominal, que ameritó terapia de desensibilización.

CONCLUSIÓN

COVID - 19 representa un problema de importancia clínica y epidemiológica.

En la actualidad, el manejo de pacientes inmunocomprometidos o en abordaje diagnóstico por sospecha de cáncer con COVID – 19 concomitante sigue siendo un reto, ya que contamos con protocolos de manejo basados en experiencia emergente publicada al inicio de la pandemia, sin tener datos claros de la realidad en nuestra población.

Los sujetos de estudio evaluados fueron pacientes con diagnóstico activo de enfermedad Hemato – Oncológica del Hospital Infantil de México Federico Gómez que se encontraban recibiendo tratamiento antineoplásico o inmunosupresor con Infección por Sars Cov 2 o COVID – 19 confirmado con prueba PCR realizada en la institución.

Con éste estudio se refuerza lo reportado en la literatura para pacientes pediátricos con COVID - 19, ya que nuestra población estudiada, presentó una enfermedad menos severa, en comparación con la población adulta y las mortalidad asociada a COVID – 19 de igual forma se presentó sólo en el 2%.

Por medio de esta revisión exhaustiva, podemos decir que impacto de COVID – 19 en pacientes con enfermedades Hemato – Oncológicas con tratamiento antineoplásico o inmunosupresor, es alto, ya que el retraso en la administración de quimioterapia confiere un alto riesgo de recaída o de progresión de la enfermedad con disminución importante en la supervivencia global de los pacientes.

Por lo que al igual que en literatura internacional emergente, se concluye que el diagnóstico, tratamiento y terapia de soporte no debe de verse comprometida durante la pandemia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios de la *Declaración de Helsinki* y con la *Ley General de Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I: Disposiciones Comunes, Artículo 13 y 14*. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

En el presente estudio, al realizarse revisión de expedientes clínico y electrónico (HarmoniMD Health Informatics System), incluidos los reportes de laboratorio clínico del Hospital Infantil de México Federico Gómez, se respetó en todo momento la identidad del paciente y no se realizó ninguna intervención en el tratamiento, ni contacto con la familia.

Al tratarse de un estudio retrospectivo analítico, no se requirió de consentimiento informado específico.

Para la realización del estudio, no se obtuvo financiamiento y no existió conflicto de intereses al no recibir fondo externo.

LIMITACIONES DE ESTUDIO

El presente estudio se realizó en la población del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” con diagnóstico de cáncer, anemia aplásica y trasplante de células progenitoras hematopoyéticas en tratamiento antineoplásico activo o con terapia inmunosupresora con Infección por Sars Cov 2 y COVID – 19 concomitante en el periodo comprendido mayo 2020 – abril 2022.

Si bien, todos los pacientes incluidos en el presente estudio contaban con diagnóstico por medio de PCR institucional, no podemos afirmar que fueron todos los pacientes positivos en éste periodo de tiempo, ya que al inicio de la pandemia no contábamos con definiciones operacionales establecidas como caso sospechoso y no se realizaba PCR Sars Cov 2 a pacientes con otros síntomas que no fuera fiebre o síntomas respiratorios.

RECURSOS

Este proyecto no cuenta con financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (4): 420-422. doi: 10.1016/ S2213-2600(20)30076-X.
2. Colaneri M, Sacchi P, Zuccaro V, Biscarini S, Sachs M, Roda S et al. Clinical characteristics of coronavirus disease (COVID-19) early findings from a teaching hospital in Pavia, North Italy, 21 to 28 February 2020. *Euro Surveill*. 2020; 25 (16): 2000460.
3. Helmy YA, Fawzy M, Elaswad A, Sobieh A, Kenney SP, Shehata AA. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Clin Med*. 2020; 9 (4): 1225.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020; 395 (10223): 497-506.
5. Hilgenfeld R, Peiris M. From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Res*. 2013; 100 (1): 286-295. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.08.015.
6. Cai J, Sun W, Huang J, Gamber M, Wu J, He G. Indirect virus transmission in cluster of COVID-19 cases, Wenzhou, China, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2020; 26 (6): 1343-1345. doi: 10.3201/ eid2606.200412.

7. Mustafa NM, A Selim L. Characterisation of COVID-19 pandemic in paediatric age group: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2020; 128: 104395. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104395.
8. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020; 34: 101623.
9. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill.* 2020; 25 (3): 2000045. doi: 10.2807/1560- 7917.ES.2020.25.3.2000045.
10. Cheng-Xian Guo, Li He, Ji-Ye Yin, Xiang-Guang Meng, Wei Tan, Guo-Ping Yang, Tao Bo, Jun-Ping Liu, Xin-Jian Lin, Xiang Chen. Epidemiological and clinical features of pediatric COVID-19. Guo et al. *BMC Medicine* (2020) 18:250 <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01719-2>.
11. Jennifer A. Belsky, Brian P. Tullius, Margaret G. Lamba, Rouba Sayeghc, Joseph R. Staneka, Jeffery J. Aulettaa. COVID-19 in immunocompromised patients: A systematic review of cancer, hematopoietic cell and solid organ transplant patients. 2021 Published by Elsevier Ltd on behalf of The British Infection Association. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.022> 0163-4453
12. Sullivan M, Bouffet E, RodriguezGalindo C, et al. The COVID-19 pandemic: a rapid global response for children with cancer from SIOP, COG, SIOP-E, SIOP-PODC, IPSO, PROS, CCI, and St Jude Global. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;e28409. <https://doi.org/10.1002/pbc.28409>.

13. Lopez E, Pacheco D, Martín J. LETTER TO THE EDITOR Children with cancer during COVID – 19 pandemic: Early experience in México. 2020. DOI: 10.1002/pbc.28660.

14. Palomo-Collí, Miguel Á.; Fuentes-Lugo, A. Daniel; Cobo-Ovando, Sergio R.; Juárez-Villegas, Luis. Journal of Pediatric Hematology/Oncology: October 2021 - Volume 43 - Issue 7 - p e1047-e1048. Doi: 10.1097/MPH.0000000000002040.

15. Parra-Ortega I, Carbajal-Franco E, Vilchis-Ordoñez A, Ángeles-Floriano T, Nieto-Rivera B, López-Martínez I et al. Distribución de los valores del Ct en la RT-PCR para SARS-CoV-2 al momento del diagnóstico en pacientes pediátricos mexicanos. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2020; 67 (4): 176-182. <https://dx.doi.org/10.35366/99463>.

Id	Edad	Sexo	Fecha	Diagnóstico	Clase	Estadío	Tratamiento	Estado	Fecha	Clase	Estadío	Tratamiento	Estado	Fecha	Clase	Estadío	Tratamiento	Estado	Fecha	Clase	Estadío	Tratamiento	Estado	
1	1.0	Masculino	2020	Prescotts HEPATOBLAST	Oncología	No	No	No	Neoadyuvancia	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
2	2.0	Masculino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	No	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
3	3.0	Masculino	2020	Adolescentes LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
4	4.0	Femenino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	No	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	3.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
5	5.0	Masculino	2020	Escolera SINDROME MI	Hematología	No	No	No	Protocolo TCRH	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
6	6.0	Masculino	2020	Prescotts HEMATOLOGIA	Oncología	No	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	3.0	1 a 4	Si	Si	No	No	No	No	No	Si	
7	7.0	Femenino	2020	Adolescentes SARCOMA SMO	Oncología	No	No	No	Adyuvancia	Hospitaliza	10.0	Muy alta (3-5)	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
8	8.0	Femenino	2020	Escolera KOSAI DORFMAN	Oncología	No	No	No	Mantenimiento	Hospitaliza	19.7	Muy alta (3-5)	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
9	9.0	Masculino	2020	Prescotts LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	15.2	Muy alta (3-5)	No	2.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	Si	
10	10.0	Femenino	2020	Adolescentes LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	2.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
11	11.0	Masculino	2020	Adolescentes LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Inducción a la	Consulta	0	Se data	No	3.0	1 a 2	No	No	No	No	No	No	No	No	
12	12.0	Masculino	2020	Prescotts LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Abortaje diag	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
13	13.0	Masculino	2020	Escolera ANEMIA APLAS	Hematología	No	No	No	Protocolo TCRH	Hospitaliza	20.0	Alta (20-24.5)	No	3.0	3 o más	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	
14	14.0	Femenino	2020	Escolera SARCOMA FIM	Oncología	No	No	No	Neoadyuvancia	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	No	No	No	No	No	No	No	No	
15	15.0	Femenino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	25.0	Alta (20-24.5)	No	3.0	3 a 4	Si	No	No	No	No	No	No	Si	
16	16.0	Femenino	2020	Adolescentes LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Consolidación	Consulta	23.0	Alta (20-24.5)	No	2.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
17	17.0	Femenino	2020	Adolescentes SARCOMA SMO	Oncología	No	No	No	Adyuvancia	Consulta	0	Se data	No	2.0	1 a 2	Si	Si	No	No	No	No	No	No	
18	18.0	Femenino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	No	No	No	No	No	No	No	No	
19	19.0	Masculino	2020	Lactantes MEDULOBLAST	Oncología	No	No	No	Abortaje diag	Consulta	0	Se data	No	3.0	3 a 4	Si	No	No	No	No	No	No	Si	
20	20.0	Masculino	2020	Escolera OSTEOCARCOMA	Oncología	No	No	No	Neoadyuvancia	Consulta	0	Se data	No	4.0	3 a 4	Si	No	No	No	No	No	No	No	
21	21.0	Masculino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
22	22.0	Masculino	2020	Prescotts RASCOMIOSAR	Oncología	No	No	No	Neoadyuvancia	Consulta	20.0	Alta (20-24.5)	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
23	23.0	Masculino	2020	Lactantes MEDULOBLAST	Oncología	No	No	No	Adyuvancia	Consulta	23.1	Alta (20-24.5)	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
24	24.0	Masculino	2020	Lactantes MEDULOBLAST	Oncología	No	No	No	Adyuvancia	Consulta	25.0	Alta (20-24.5)	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
25	25.0	Femenino	2020	Adolescentes TCRH	TCRH	No	No	No	Vigilancia	Consulta	0	Se data	No	3.0	3 a 4	Si	No	No	No	No	No	No	No	
26	26.0	Masculino	2020	Escolera SINDROME MI	Hematología	No	No	No	Protocolo TCRH	Hospitaliza	29.0	Alta (20-24.5)	No	1.0	1 a 2	No	No	No	No	No	No	No	No	
27	27.0	Masculino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
28	28.0	Masculino	2020	Escolera SINDROME MI	Hematología	No	No	No	Protocolo TCRH	Hospitaliza	31.0	Alta (20-24.5)	No	1.0	1 a 2	No	No	No	No	No	No	No	No	
29	29.0	Masculino	2020	Lactantes MEDULOBLAST	Oncología	No	No	No	Adyuvancia	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
30	30.0	Masculino	2020	Prescotts LEUCEMIA LMF	Hematología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
31	31.0	Masculino	2020	Prescotts LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	3.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
32	32.0	Masculino	2020	Escolera OSTEOCARCOMA	Oncología	No	No	No	Abortaje diag	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
33	33.0	Masculino	2020	Escolera MEDULOBLAST	Oncología	No	No	No	Neoadyuvancia	Consulta	40.0	Alta (20-24.5)	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	No
34	34.0	Femenino	2020	Escolera HISTIOCITOMA	Oncología	No	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
35	35.0	Masculino	2020	Prescotts LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	0	Se data	0	Se data	No	0	Se data	No	No	No	
36	36.0	Masculino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	No	No	No	Mantenimiento	Consulta	0	Se data	No	1.0	1 a 2	Si	No	No	No	No	No	No	No	
37	37.0	Masculino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	No	No	No	Inducción a la	Consulta	0	Se data	No	3.0	3 o más	Si	No	No	No	No	No	No	No	
38	38.0	Femenino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	No	No	No	Abortaje diag	Consulta	0	Se data	No	3.0	1 a 2	Si	Si	No	No	No	No	No	No	
39	39.0	Masculino	2020	Escolera LEUCEMIA LMF	Oncología	Si	No	No	Abortaje diag	Consulta	30.0	Alta (20-24.5)	No	3.0	3 o más	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	Si	

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ABRIL 2021	MAYO 2021	JUNIO 2021	JULIO 2021 – ABRIL 2022		MAYO 2022	JUNIO 2022
ELECCIÓN DEL TEMA	*						
AUTORIZACIÓN DEL TEMA	*						
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA		*					
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO			*				
AUTORIZACIÓN DEL PROTOCOLO			*				
RECOLECCIÓN DE DATOS				*	*		
ANÁLISIS DE DATOS						*	
ELABORACIÓN DE TESIS						*	
AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS							*
TESIS TERMINADA							*